

Tuberkuloosihaigestumus Eestis

Kai Kliiman¹, Piret Viiklepp²,
Tiina Kummik³, Manfred Danilovitš¹ –

¹TÜ Kliinikumi kopsukliinik, ²Tervise
Arengu Instituudi tuberkuloosi
andmekogu, ³TÜ Kliinikumi ühendlabor

Võttesõnad: tuberkuloos,
hulgiravimiresistentne tuberkuloos, eriti
resistentne tuberkuloos

Eesti taasiseseisvumise järel tõusis tuberkuloosi (TB) haigestumus järsult. 2000. aastal reorganiseeriti TB-tõrje süsteem ja kogu riigis alustati TB otseselt kontrollitava ravi rakendamist. Nendel aastatel muutusid ka TB ravi ja profülaktika finantseerimise põhimõtted. Lisaks tavapärasele rahastamisele haigekassa ja riigi eelarvest sai mitmete tegevuste toetajaks riiklik tuberkuloositõrje programm.

Alates 2000. aastast on TB-haigestumus vähenenud keskmiselt 8% aastas ja 2009. aastal oli TB-esmashaigestumus 24,5 uut haigusjuhtu 100 000 inimese kohta. Viimastel aastatel on ligikaudu 10% TB-haigetest olnud HIV-nakkusega. Eestis on jätkuvalt suur hulgiravimiresistentsete (MDR) TB-haigete osakaal, 2009. aastal olid bakterioloogiliselt kinnitatud esmasjuhtudest 22,3% ja retsidiividest 29,0% MDR-TB-juhud. HIV-epideemia kontrolli all püsimisel võib loota ka edaspidi TB-haigestumuse järkjärgulist vähenemist.

Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) hinnangul haigestus 2007. aastal üle kogu maailma esimest korda tuberkuloosi (TB) 9,27 miljonit inimest, kusjuures 15% neist olid tõenäoliselt HIVst infitseeritud ning TBst tingitud surmajuhtumite arv oli 1,76 miljonit (1). 2007. aastal oli hinnanguline maailma keskmine TB-esmashaigestumus 139 uut haigusjuhtu 100 000 inimese kohta. Lisaks püsivalt suurele TB-haigestumusele on viimastel aastatel kogu maailmas muutunud tõsiseks probleemiks hulgiravimiresistentne TB (MDR-TB), mille korral haigustekitaja *Mycobacterium tuberculosis* on resistentne vähemalt kahe TB-ravi põhipreparaadi, isoniasiidide ja rifampitsiini suhtes (2). MDR-TB ravi kasutatakse nn teise valiku TB-ravimeid, mis võrreldes nn esimese valiku TB-ravimitega on vähem efektiivsed, põhjustavad rohkem kõrvaltoimeid ja on oluliselt kallimad (3). Selle tõttu on ka MDR-TB-haigete ravitulemused oluliselt halvemad ja suurem võrreldes ravimitundliku TBga (4). 2006. aastal võeti kasutusele mõiste eriti resistentne TB (XDR-TB), mille puhul on tegemist MDR-TB-juhuga, kus lisandub haigustekitaja resistentsus fluorokino- looni ja vähemalt ühe teise valiku süstitava TB-ravimi suhtes (5). XDR-TB-haigete ravitulemused on olnud võrreldes MDR-TB-haigetega veelgi halvemad, eriti kombinatsioonis HIV-infektsiooniga (6). WHO hinnangul lisandub aastas 500 000 uut MDR-TB ja 40 000 uut XDR-TB juhtu ning selliste haigusjuhtude osakaal Eestis on üks maailma suuremaid.

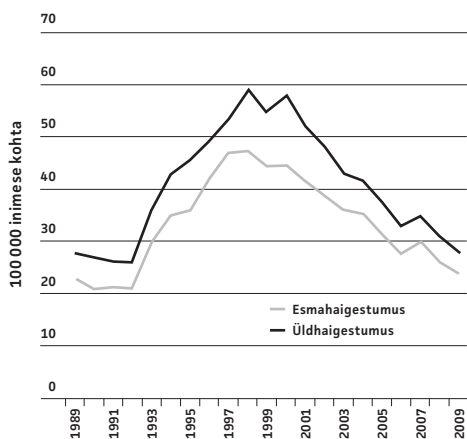
TUBERKULOOSIHAIGESTUMUS EESTIS

Nõukogude Liidu lagunemise järel Eestis toimunud sotsiaal-majanduslike muutuste tõttu suurenes TB-haigestumus 1990. aastatel oluliselt. TB-esmashaigestumus oli väikseim 1992. aastal, olles siis 21,4 uut TB-haigusjuhtu 100 000 inimese kohta (vt joonis 1). TB-esmashaigestumus rohkem kui kahekordistus järgneva viie aastaga, jõudes 47,5 uue haigusjuhuni 100 000 inimese kohta (7). Alates 2000. aastast on tänu riikliku TB-tõrje programmile ja kopsuarstide tõhusale tööle TB-haigestumus kahanenud keskmiselt 8% aastas ning 2009. aastal oli TB-esmashaigestumus 24,5 ja üldhaigestumus 28,2 haigusjuhtu 100 000 inimese kohta (TB-andmekogu, avaldamata andmed). Samas püsib MDR-TB ja XDR-TB haigete suhtarv jätkuvalt suurena (2). 2009. aastal diagnoositud bakterioloogiliselt kinnitatud esmastest kopsu-TB-juhtudest oli MDR-TB-juhte 22,3% ja retsidiivide hulgas oli neid 29,0%. Kõikidest aastatel 2007–2009 diagnoositud MDR-TB-juhtudest ($n = 192$) olid 7,8% eriti ravimiresistentsed ($n = 15$). Uute MDR-TB-juhtude hulgas oli XDR-juhtude osakaal 6,0% ja retsidiivide hulgas 13,6%. Ravimiresistentsete TB-juhtude osakaalu kasv on seotud sellega, et viimase 11 aastaga on TB-haigete üldarv vähenenud

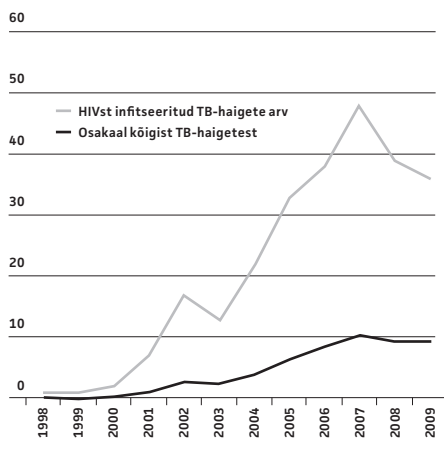
53,9% (820 haigusjuhult 1998. aastal 378 haigusjuhuni 2009. aastal), kuid MDR-haigete üldarv on vähenenud üksnes 35,7% (98 MDR-TB-juhtu 1998. aastal võrreldes 63 haigusjuhuga 2009. aastal). See on ka põhjuseks, miks MDR-TB-haigete suhtarv on suurenenud 12,0%-lt 16,7%-ni.

Eestis on kasutusel tänapäevane mükobakterioloogiline diagnostika, tänu millele määratakse kõigil TB-kahtlusega patsientidel haigustekitaja liik ja ravimitundlikkus. Paljudes riikides piirdub seni laboridiagnostika ainult bakterioskoopilise uuringuga (äigepreparaadiga) ning seetõttu puuduvad seal ka andmed ravimiresistentsuse kohta ja seega ei ole võimalik adekvaatselt võrrelda erinevate piirkondade andmeid. Viimaste aastate paranenud TB-ravi kvaliteeti näitab ka retsidiivjuhtude osakaalu järkjärguline vähenemine kõigist MDR-TB-juhtudest 40,1%-lt (1998.–2000. a) 22,9%-ni (2007.–2009. a). TB-andmekogu järgi oli 2009. aastal diagnoositud kõigist TB-juhtudest esmaseid 87,0%, meessoost patsientide osakaal oli 69,6% ja patsientide keskmine vanus oli 47,7 aastat (vahemik 4–89 a). 41,0% patsientidest olid alkoholi kuritarvitajad, töötute osakaal oli 28,8% ning kodutuid oli 4,5%.

Kogu maailmas on tõsiseks TB-haigestumist mõjutavaks probleemiks HIV-infektsiooni laialdane levik (8). HIVga nakatunud isikutel on TB-haigestumise tõenäosus võrreldes HIV-negatiivsete inimestega rohkem kui 30 korda suurem. Eestis alustasid TB-raviga tegelevad arstid patsientide regulaarset testimist HIV-nakkuse suhtes viis-kuus aastat tagasi. Praeguseks on jõutud selleni, et igal aastal arvele võetud TB-patsientidest üle 90%-l on HIV-staatust teada. Inimeste teadlikkus on paranenud ning testist keeldujaid peaaegu ei ole. 2009. aastal publitseeritud uuringu (9) alusel prognoositi Eestis 2009. aastal kuni 600 TB-esmasjuhu lisandumist HIV-epideemia taustal. Tegelikult on viimasel kolmel aastal HIVst nakatatud TB-haigete osakaal olnud stabiilselt



Joonis 1. Tuberkulooshaigestumus Eestis 1989–2009.



Joonis 2. HIVst infitseeritud TB-haigete arv ja osakaal kõigest TB-haigetest 1998–2009.

ligikaudu 10% (vt joonis 2). HIVst infitseeritud TB-haigete keskmine vanus oli 33,8 aastat (vahemik 21–67 a), mis on 15,4 aastat noorem võrreldes HIV-negatiivsete TB-haigete vanusega (33,8 a võrreldes 49,2 a).

TB-RAVI SÜSTEEM EESTIS

WHO soovitatav TB-ravi DOTS-strateegia (otseselt kontrollitava ravi lühike ravikuur, *Directly Observed Treatment Short Course*) koosneb 5 komponendist: 1) valitsuse toetus TB-tõrje programmile, 2) TB diagnostika mikrobioloogiliste meetoditega, 3) standarditud otseselt kontrollitud raviskeemide kasutamine, 4) regulaarne ravimitega varustamine ning 5) ühtne registreerimise ja kontrollisüsteem. DOTS-strateegia laialdane kasutamine on oluliselt vähendanud TB-haigestumist kogu maailmas (1).

Eestis reorganiseeriti TB-tõrje strateegia 1997. aastal ning alates 1998. aastast on kogu tegevust koordineeritud riikliku TB-tõrje programmi kaudu. Alates 2000. aastast kasutatakse TB-haigete raviks üksnes otseselt kontrollitavat ravi (OKR). See tähendab, et patsientide igapäevast ravimite võtmist kogu ravikuuri vältel kontrollib vahetult meditsiinipersonal. TB-ravi alustatakse enamasti haiglas ja jätkatakse edaspidi ambulatoorselt maakonna kopsuarstide või perearstide jälgimisel. Eeskätt

tänu heale koostööle perearstidega ja pereõdedega ning sotsiaalsüsteemi kaasamisega on saavutatud oluliselt parem ravi järjepidevus ja on loodud eeldused ravikatkestajate arvu vähenemiseks. Patsientide ravisoostumuse parandamiseks saavad patsiendid igal ambulatoorsel visiidil ka toidupaki (maksumusega 20–25 krooni) ja neile kompenseeritakse transpordikulud. TB-haigetele mõeldud statsionaarse ravi osakonnad paiknevad Eestis 6 raviasutuses ja praegu on tuberkuloosihäigete kasutuses kokku 186 ravivoodit, lisaks veel 25 voodikohta vanglate tervishoiusüsteemis (vt tabel 1).

Tabel 1. Statsionaarse tuberkuloosiravi korraldus

Raviasutus	Voodikohtade arv
PERHi Kose korpus	83
TÜ Kliinikum	29
Ida-Viru Keskhaigla	24
Viljandi Haigla	30
Narva Haigla	20
Tallinna Vangla Haigla	25

TB-ravis kasutatakse üksnes standarditud raviskeeme ning kõik TB-ravimid ostab tsentraalselt Sotsiaalministeerium (aastane kulu 4 miljonit krooni, millest 2/3 kulub MDR-TB-patsientide raviks) ning ravimeid jaotatakse üksnes TB-tõrje programmi vahendusel. Mitte-MDR-TB-haige 6–9kuuliseks ravikuuriks vaja minevate preparaatide maksumus ei ületa 2000–3000 krooni, kuid MDR-TB-haigusjuhtude 16–24kuulise ravikuuri maksumus on keskmiselt 100 000 – 200 000 krooni. TB-ravi põhi-preparaate apteekidest osta ei ole võimalik.

MDR-TB-haigete ravi korraldab alates 2000. aastast programmi raames töötav eksperdikonsiilium, istungid toimuvad korra kuus väljasõiduistungitena erinevates raviasutustes. Umbes 5% TB-haigetest vajab tänapäeval kirurgilist ravi, mida osutatakse Eestis kahes keskuses: Tartu Ülikooli Kliinikumis (TÜK) ja Põhja-Eesti Regionaalhaiglas (PERH).

TUBERKULOOSI LABORATOORNE DIAGNOSTIKA

TB-diagnostika teenust pakkuvaid laborid on Eestis praegu 8. Neist 6 on üksnes mikroskoopiaalaborid ja 2 (Tallinnas PERH mükobakterioloogia labor ja Tartus TÜK mükobakterioloogia osakond) ainult mükobakterite uuringutele spetsialiseerunud laborid, kus tehakse lisaks ka bakterioloogilisi uuringud, toimub bakterite samastamine ja ravimitundlikkuse määramine. Tartu labor tegutseb TB-referentlabori ülesannetes. Uute meetodite kasutuselevõtul ja ka vanade meetoditega jätkamisel on järgitud põhimõtet, et rutiintöös oleks nii Tallinnas kui ka Tartus kasutusel sama meetoodika, mis tagab andmete võrreldavuse. Nii on mõlemas laboris kasutusel mükobakterite külvimeetodina külv tahketel Löwensteini-Jenseni munasöötmel ja BACTEC MGIT vedelsöötme süsteemis; mükobakterite samastamist teostatakse HAIN *Lifescience GenoType*'i molekulaarsel meetodil ning ravimitundlikkuse testimist nii põhi- kui ka reservvaliku antibakteriaalsete ravimite suhtes BACTEC MGIT vedelsöötme süsteemis. Uus Becton Dickinsoni immunoloogiline kromatograafial põhinev test võimaldab *M. tuberculosis*'e kompleksi samastada MGIT vedelsöötimest 15 minutiga.

Juba viiendat aastat teostatakse Eestis molekulaargeneetilist kiirtesti HAIN *Lifescience* MTBDR plus, mis võimaldab tuvastada uuritavast algmaterjalist või puhaskultuurist lisaks *M. tuberculosis*'e kompleksi samastamisele ka enam levinud isoniasiidi ja rifampitsiini resistentsust põhjustavad mutatsioonid. Tulemus on võimalik saada juba 1–2 päeva jooksul. Molekulaardiagnostikas on veelgi kiirema testi välja töötanud firma Cepheid, mille test GeneXpert on praegu kasutusel Tartu referentlaboris. See test on toodetud spetsiaalselt rögauuringuks ning *M. tuberculosis*'e kompleksi tasemel samastamise ja rifampitsiiniresistentsust määravate mutatsioonide tulemuse saab juba 2,5 tunniga. Seni

tehtud poole aasta uuringute analüüsi alusel langevad tulemused kokku rutiintöös kasutatava samastamise ja MGIT ravimitundlikkuse testi tulemustega.

TB-nakatamise diagnoosimiseks aastaid kasutatud tuberkuliinistesti kõrval on võimalik nii Tallinna kui ka Tartu laborist tellida testi Quantiferon-TB, kus määratakse patsiendi verest interferoon-gamma hulga alusel immuunvastus *M. tuberculosis*'e infektsiooniga seotud antigeenidele. Oluline on märkida, et kuna Quantiferon-TB ei anna positiivset immuunvastust BCG-vaktsiinitüve proteiinidele, siis aitab see tuvastada valepositiivset tuberkuliinistesti tulemust.

TUBERKULOOSI ANDMEKOGU

TB-andmekogu on loodud sotsiaalministri 30.03.2001. a määrusega nr 38. Andmekogu vastutav töötleja on Sotsiaalministeerium ja volitatud töötleja alates 01.02.2009. a Tervise Arengu Instituut. Andmekogu pidamise põhieesmärk on kõigi Eestis diagnoositud TB-juhtude registreerimine, TB-haigestumise statistika korraldamine, TB-ravi kulgemise ja tõhususe analüüs. Registreeritakse kõik Eesti territooriumil diagnoositud TB-juhud, mis on diagnoositud elupuhuselt või pärast surma, olenevata sellest, kas tegu on põhi- või kaasneva diagnoosiga.

Elektroonilises andmebaasis on andmed sisestatud alates 1995. aastast, kokku on andmekogus registreeritud üle 10 000 TB-ravijuhi. Andmekogusse kogutakse TB-haigete kohta üldandmeid (nimi, isikukood, sugu, sünniaeg, sünnimaa, perekonnanais, haridus, tegevusala) ning haigusega seotud andmeid (ravi alustamise kuupäev, ravi lõpu kuupäev, ravimid, ravitulemus, röga jt materjalide uuringud, ravimitundlikkuse andmed, HIV-staatust jt). TB-andmekogu vastutab TB registreerimise laus haaratuse ja kvaliteedi eest. Rahvusvaheliste koostööprojektide raames edastatakse andmeid ilma isikut tuvastada võimaldavate tunnusteta. TB-andmekogu väljastab

Eesti kohta TB haigestumuse ja ravitulemuste andmeid nii WHO-le kui ka Euroopa Haiguste Kontrolli ja Seirekeskusele Stockholmis.

HULGIRAVIMIRESENTENTNE TUBERKULOOS

Viimastel aastatel on kogu maailmas muutunud tõsiseks probleemiks ravimiresistentne tuberkuloos. *M. tuberculosis*'e ravimiresistentsuse kujunemine on seotud kas meditsiinipoolsete vigadega (mittestandarditud raviskeemide kasutamine, ravimitega varustamise ebaregulaarsus ja OKRi mittekasutamine) või patsiendipoolsete põhjustega (ebaregulaarne ja mitte kõigi määratud ravimite võtmine) (10). Ravimiresistentsed *M. tuberculosis*'e tüved kujunevad ravimitundliku TB vale ravi tulemusena ja seega võib väita, et MDR-TB ja XDR-TB kujunemine on tingitud süstemaatilistest vigadest, mida on tehtud ravitava haigusega võitlemisel (11). Ravimiresistentsus võib olla esmane, mille korral patsient nakatub ravimiresistentse bakteriga, või omandatud, mille korral ravimiresistentsus kujuneb välja algselt ravimitundliku haigustekitajaga patsiendil.

MDR-TB muutus maailmas aktuaalseks teemaks 1990. aastate alguses ja on praeguseks haigusena kogu maailmas laialt levinud. WHO tuberkuloosi ravimiresistentsuse aruande nr 4 (2) alusel haigestub maailmas aastas MDR-TBsse 489 139 inimest. Uutest haigusjuhtudest on MDR-TB-juhte 285 718 ja MDR-juhtude osakaal on esmasjuhtude seas 3,1%. Retsidiivjuhtude hulgas on vastavad näitajad 203 230 ja 19,0%. Kuna MDR-TB-patsientide ravi kestab kuni 2 aastat, on üleilmne MDR-TB-levimus kuni 3 korda suurem kui esmashaigestumus (12) ja tegelik MDR-TB-juhtude hulk võib ulatuda 1–1,5 miljonini. Hiinas ja Indias elab hinnanguliselt 50% kogu maailma MDR-TB-patsientidest ja Ida-Euroopa riikides on hinnanguliselt 20% TB-juhtudest MDR-TB-juhud.

Alates 2006. aastast on veelgi halvemaid ravitulemusi ja suuremat suremust kirjeldatud XDR-TB-patsientidel, eriti kombinat-

sioonis HIV-infektsiooniga (13, 14). 2006. aastal avaldatud aruandest XDR-TB-puhangu kohta Lõuna-Aafrikas KwaZulu-Natalis suri 98,1% XDR-TB-patsientidest (52/53), mediaan elulemusega 16 päeva TB diagnoosimisest (5). 53 patsiendist 44 olid testitud HIV-infektsiooni suhtes ja kõik nad olid HIV-positiivsed. Praeguseks on XDR-TB diagnoositud rohkem kui 55 riigis ja WHO hinnangul lisandub igal aastal maailmas 40 000 XDR-TB-haigusjuhtu. XDR-TB on tõsine probleem endise Nõukogude Liidu vabariikides, kus ligikaudu 10% kõigist MDR-juhtudest on eriti ravimiresistentsed (2), kuid ka Jaapanis on XDR-TB osakaal suur. Aastatel 2002–2007 Jaapanis diagnoositud 60 MDR-TB-juhust 17 (30,9%) olid XDR-TB-juhud (2).

TUBERKULOOSI RAVITULEMUSED

Kogu maailmas alates 2005. aastast DOTS-strateegia raames ravi alustanud TB-esmasjuhtudest paranes 84,7% ja retsidiivide hulgas oli positiivse ravitulemuse osakaal 71,0% (15).

Kogu maailmas on jätkuvalt probleemiks ravikatkestajate suhteliselt suur osakaal, see ulatus vastavates kohortides 5,4% ja 12,0%-ni. MDR-TB-haigete ravitulemused on olnud veidi halvemad. 2009. aasta WHO tuberkuloosi üleilmse kontrolli aruandes (15) on parimad MDR-TB-haigete ravitulemused saavutatud Filipiinidel ja Lätis, kus paranes vastavalt 73% ja 71% haigetest. Halvimad ravitulemused olid Rumeenias ja Marokos, kus paranes üksnes 38% ja 25% MDR-TB-haigetest. XDR-TB-haigete raviskeemide koostamine on sageli komplitseeritud, sest praegu kasutada olevate TB-vastaste ravimitega on neile sageli võimatu koostada raviskeemi, mis sisaldaks vähemalt nelja toimivat ravimit. XDR-TB-haigete positiivne ravitulemus väikse HIV-levikuga riikides on ulatunud 20%-st Lõuna-Koreas (16) 40%-ni Eesti, Saksamaa, Itaalia ja Vene Föderatsiooni ühisuuringus (17). Parimad XDR-TB-haigete ravitulemused on saavutatud Peruu, kus 60,4% HIV-negatiivsetest XDR-TB-juhtudest ning 66,3%

MDR-TB-juhtudest paranes ning surma risk ei erinenud XDR-TB ja MDR-TB haigetel (18). Hiljutiste uuringute põhjal võib järeldada, et ka XDR-TB on ravitav, kasutades MDR-TB ravi-strateegiaid, vältides diagnoosi hiline mist ning alustades maksimaalselt agressiivset medikamentoset ravi ja vajaduse korral kasutades ka kirurgilist ravi (19–22).

Eestis 2008. aastal diagnoositud mitte-MDR-TB-haigetel (esmased haigestumised ja retsidiivid), kes alustasid TB ravi, paranes või lõpetas TB-ravikuuri 83,0% ja ravi katkestas 6,8% haigetest (vt tabel 2). 2007. aastal ravi alustanud MDR-TB-haigetel oli positiivne ravitulemus 64,7%-l patsientidest.

TUBERKULOOSI ENNETAMINE

TB-vastane vaktsineerimine BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) vaktsiiniga on kasutusel olnud alates 1921. a ning on jätkuvalt üks kogu maailmas laialdasemalt kasutatavaid vaktsiine. BCG-vaktsiini tõhusus lapseas dissemineerunud ja kesknärvisüsteemi TB-haigestumise vältimisel on korduvalt kinnitust leidnud ning WHO soovib praegu kasutada BCG-vaktsiini üksnes vastsündinute või imikute vaktsineerimisel (23), revaktsineerimise kasutamine kooli astumisel või noorukies ei ole oma efektiivsust tõestanud.

Maaailmas on aastaid olnud kasutusel TB profülaktiline ravi isoniasiidiga TBsse nakatumise järel TB-haigestumise vältimiseks. 2008. a Eestis diagnoositud TB-juhtudest olid 29,7% isoniasiidiresistentsed (24) ning

seetõttu soovitatakse meil määrata TB profülaktiline ravi isoniasiidiga üksnes bakteriooloogiliselt positiivsete isoniasiiditundlike TB-haigete alla 5aastastele lähikontaktsetele, kelle puhul ollakse kindlad 6kuulise igapäevase ravikuuri korrektset läbimises. Jätkuvalt on efektiivseim meetod TB profülaktikaks ehk infektsiooni leviku vähendamiseks ühiskonnas nakkusohtlike TB-haigete võimalikult kiire diagnostika ning tõhusa TB-ravi viivitamatul alustamine ja selle lõpuleviimine.

RAHVUSVAHELINE KOOSTÖÖ

Alates 2000. aastast on Eesti TB-tõrje programmil tihedad sidemed rahvusvaheliste organisatsioonidega. Koostöö tulemusena on käivitunud mitmed TB-teadusprojektid. 2001. aastast on Eesti aktiivselt osa võtnud rahvusvahelise MDR-TB-eksperdikomisjoni tööst. Alates 1996. aastast toimuvad Tartus iga-aastased rahvusvahelised TB-kontrolli koolitused arstidele ja alates 2001. aastast koolitused ka õdedele.

Praegu rakendatav MDR-TB ravi ja olemasolevad ravijuhtnõodid põhinevad peamiselt eksperdiarvamustel ja lähtuvad riikide praktikalist kogemustest (erinevalt tava-TB ravist, mille aluseks on teaduspõhised raviskeemid). Oluline on edaspidi leida võimalused efektiivse ravitulemuse saamiseks MDR-TB-haigetel lühema aja ja väiksema arvu ravimitega. Praegu kehtivate reeglite kohaselt võtab MDR-TB ravi aega vähemalt 2 aastat. Samas on ravi komplitseeritud, kallis, aeganõudev ja

Tabel 2. Tuberkuloosiga haigetel (esmased haigestumised ja retsidiivid) ravitulemused Eestis 01.05.2010. a seisuga

Ravitulemus	Mitte-MDR-TB-haiged, kellel diagnoositi TB 2008. a, n (%)			MDR-TB-haiged, kellel diagnoositi TB 2007. a, n (%)		
	Kõik	HIV-neg	HIV-pos	Kõik	HIV-neg	HIV-pos
Surnud enne TB ravi alustamist	32	27	5	1	0	1
Patsiendid, kes alustasid TB ravi						
Paranes või lõpetas ravikuuri	268 (83,0)	248 (82,7)	20 (87,0)	44 (64,7)	40 (69,0)	4 (40,0)
Katkestas	22 (6,8)	21 (7,0)	1 (4,3)	11 (16,2)	9 (15,5)	2 (20,0)
Suri	25 (7,7)	23 (7,7)	2 (8,7)	9 (13,2)	7 (12,1)	2 (20,0)
Mitteefektiivne ravi	5 (1,6)	5 (1,7)	0	3 (4,4)	2 (3,4)	1 (10,0)
Lahkus Eestist	1 (0,3)	1 (0,3)	0	0	0	0
Ravi jätkub	2 (0,6)	2 (0,6)	0	1 (1,5)	0	1 (10,0)
Kokku	323 (100)	300 (100)	23 (100)	68 (100)	58 (100)	10 (100)

seotud mitmesuguste ravi kõrvaltoimetega ning vajab palju inimressurssi ja spetsiaalset monitooringusüsteemi. Praegu on maailmas teoksil erinevad kliinilised uuringud, et leida MDR-TB ravis uusi võimalusi. Eestis on praegu head tingimused kliiniliste uuringute korraldamiseks tänu väga heal tasemel mükobakterioloogia laborisüsteemi ja TB-andmebaasi olemasolule, TB kontrollitegevus on hästi koordineeritud ja meil on koolitatud personal. Eesti osaleb praegu kolmes II faasi uuringus kahe põhimõtteliselt uue toime-mehhanismiga tuberkuloosivastase preparaadi kliiniliseks katsetamiseks.

TUBERKULOOSIRAVI PROBLEEMID

Eestis on TB ravi üheks peamiseks probleemiks suur ravikatkestajate osakaal. TB ravis peetakse ravikatkestamiseks situatsiooni, kus patsient ei ole ravile naasnud 2 kuu jooksul. 2007. aastal ravi alustanud TB-haigetest katkestas 7,8% mitte-MDR-TB-haigetest ja 16,2% MDR-TB-haigetest. Hiljuti tehtud uuringu kohaselt oli peamiseks ravikatkestamise põhjuseks (77,9% juhtudest) alkoholi kuritarvitamine (25). Seega, luues edaspidi võimaluse pakkuda motiveeritud TB-haigetele ravi ajal kaasuvalt tasuta alkoholisoletuvuse ravi, võib loota ravitulemuse paranemist. TB ravitulemused on parandanud ka nakkushaiguste tõrje ja ennetamise seaduse alusel rakendatav võimalus saada kohtu otsusega ravirežiimi rikkunud või TB ravist keeldunud nakkusohklik TB-haige 182 päevaks sundravile. TB tahtevastast ravi on rakendatud alates 2004. aastast ja keskmiselt on aastas tahtevastasel ravil viibinud 25 patsienti (ligikaudu 5% kõigist haigetest). Tuberkuloosihaigete tahtevastast isoleerimist ja ravi viib ellu Viljandi Haigla psühhiaatriakliiniku Jämejala tuberkuloosiosakond.

TB ravi määramist komplitseerib sageli kaasnev HIV-infektsioon. Kahe ravi paralleelsel kasutamisel tuleb arvestada erinevate ravimite negatiivseid koostoimeid. Mitmetel TB-preparaatidel ja antiretroviirus- (ARV) ravimitel on ka samalaadsed kõrvaltoimed, mis võivad patsiendile põhjustada tõsiseid

vaevusi. Praeguse praktika kohaselt alustatakse TB-haigetel ARV-ravi juhul, kui CD4 rakkude arv on $< 350/\text{mm}^3$ ning õigel ajal alustatud HIV-infektsiooni ravi soodustab ka TBst paranemist. HIVst infitseeritud kulgeb TB tihti atüüpiliselt, sagedamini esineb kopsuvälise lokaliseerimise või dissemineeritud haigusvorme. Sageli on ka diagnostika raskem, kuna harvem õnnestub isoleerida haigustekitajaid rõgas. TB-kahtluse korral tuleb HIV-infitseeritud haigustekitajaid otsida kõigist kehavedelikest ning kopsuvälise lokaliseerimise korral uurida ka biopsiamaterjale.

Lahendamist vajavaks probleemiks on ka narkosõltlastest tuberkuloosihaigete ravi, mida tavatingimustes on raske ellu viia. Plaanis on ühendada TB OKR ja metadoonravi võimalused. Juba praegu on Ida-Viru Keskhaiglas võimalik patsiendil nii ambulatoorselt kui ka statsionaaris saada TB-ravimid, metadoon ja vajaduse korral ka ARV-ravimid ühest kohast.

KOKKUVÕTTEKS

Vaatamata haigestumuse pidevale vähenemisele viimastel aastatel jääb TB siiski ka edaspidi tõsiseks tervishoiuprobleemiks. TB epidemioloogilist situatsiooni tuleb jälgida eriti seoses HIV-nakkuse ja ravimiresistentsete haigusvormide esinemisega. Vajalik info haiguse põhjuste, sümptomite ning profülaktika kohta peab olema kättesaadav kõigi erialade arstidele. Pulmonoloogide ja perearstide kohustuseks on tegeleda haiguse varajase avastamisega ning anda elanikkonnale vastavat teavet. Parandades infektsioonikontrolli meetmeid, kasutades hea kvaliteediga laboratoorseid meetodeid TB kiireks diagnostikaks ja tõhusaid ravirežiime ning parandades patsientide ravisoostumust, on võimalik ennetada ravimiresistentsete tüvede kujunemist ja transmissiooni ühiskonnas ning saavutada jätkuv TB-haigestumuse vähenemine.

Artikli autorid kinnitavad huvide konflikti puudumist seoses uuringu teostusega.

kai.kliiman@kliinikum.ee

KIRJANDUS

- World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2009. Epidemiology, Strategy, Financing. Geneva; 2009.
- World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report No.4. Geneva; 2008.
- Gupta R, Kim JY, Espinal MA, et al. Public health. Responding to market failures in tuberculosis control. *Science* 2001;293:1049–51.
- Loddenkemper R, Sagebiel D, Brendel A. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J* 2002;36(Suppl):66s–77s.
- Kim HR, Hwang SS, Kim HJ, et al. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2007;45:1290–5.
- Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006;368:1575–80.
- Aaviksoo A, Danilovits M, Hollo V, et al. Tuberculosis Control Programme 1998–2003. Evaluation and Summary of Activities. Tallinn; 2004.
- Wells CD, Cegielski JP, Nelson LJ, et al. HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: the perfect storm. *J Infect Dis* 2007;196 (Suppl 1):S86–107.
- Lai T, Habicht J, Rüütel K. HIV levik Eestis ja võimalikud tulevikuprognosid aastani 2015. *Eesti Arst* 2009;88:267–273.
- Shafer RW, Small PM, Larkin C, et al. Temporal trends and transmission patterns during the emergence of multidrug-resistant tuberculosis in New York City: a molecular epidemiologic assessment. *J Infect Dis* 1995;171:170–6.
- Singh JA, Upshur R, Padayatchi N. XDR-TB in South Africa: no time for denial or complacency. *PLoS Med* 2007;4:e50.
- Blower SM, Chou T. Modeling the emergence of the ‘hot zones’: tuberculosis and the amplification dynamics of drug resistance. *Nat Med* 2004;10:1111–6.
- Chan ED, Iseman MD. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a review. *Curr Opin Infect Dis* 2008;21:587–95.
- Jassal M, Bishai WR. Extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2009;9:19–30.
- World Health Organization. Global Tuberculosis Control: surveillance, planning, financing: WHO report 2008. Geneva; 2008.
- Jeon DS, Kim DH, Kang HS, et al. Survival and predictors of outcomes in non-HIV-infected patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:594–600.
- Migliori GB, Besozzi G, Girardi E, et al. Clinical and operational value of the extensively drug-resistant tuberculosis definition. *Eur Respir J* 2007;30:623–6.
- Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2008;359:563–74.
- Keshavjee S, Gelmanova IY, Farmer PE, et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. *Lancet* 2008;372:1403–9.
- Sotgiu G, Ferrara G, Matteelli A, et al. Epidemiology and clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET. *Eur Respir J* 2009;33:871–81.
- Kwon YS, Kim YH, Suh GY, et al. Treatment outcomes for HIV-uninfected patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2008;47:496–502.
- Chiang CY, Yew WW. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:304–11.
- Rodrigues LC, Pereira SM, Cunha SS, et al. Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *Lancet* 2005;366:1290–5.
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe: Tuberculosis surveillance in Europe 2008. 2010.
- Kliiman K, Altraja A. Predictors and mortality associated with treatment default in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:454–63.

SUMMARY

Tuberculosis in Estonia

Key words: tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, extensively drug-resistant tuberculosis

After the collapse of the Soviet Union, Estonia experienced substantial economic and societal changes associated with the decline in many health indicators and resurgence of tuberculosis (TB). The incidence of TB started to increase in Estonia in the early 1990s and doubled after five years. In 2000, Estonia started a countrywide implementation of the DOTS strategy recommended by the World Health Organization. Owing to the efficient fulfilment of the National Tuberculosis Programme, the incidence of

TB decreased 8% per year. Last year the incidence of TB was 24.5 new TB cases per 100 000 population. In 2000, Estonia was identified as one of the multidrug-resistant (MDR) TB “hot spots” in the world as it consistently showed one of the world’s highest proportions of MDR-TB. In 2009, MDR-TB accounted for 22.3% of all tested new and 29.0% of previously treated pulmonary TB cases. The prevalence of HIV infection in Estonia is rising. In recent years about 10% of all TB patients were also HIV-infected.